

А.И. Ячник, д.м.н., профессор, ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины», г. Киев

Особенности инфузионной терапии при ХОЗЛ

В течение последних лет проблема болезней органов дыхания на фоне снижения заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистой патологии выходит на первое место. Важное значение имеет и тот факт, что к 2020 году, по прогнозам экспертов ВОЗ, заболевания органов дыхания станут одной из главных причин смерти населения.

В перечень наиболее распространенных болезней органов дыхания вошло наряду с туберкулезом и бронхиальной астмой хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ), которым в настоящее время в мире болеют 400-600 млн человек (по разным данным) и от которого ежедневно умирают 240 человек.

В течение последних лет диагностика и лечение ХОЗЛ проводят с учетом протоколов оказания медицинской помощи больным ХОЗЛ, которые регламентируются приказами МЗ Украины. Мировое медицинское сообщество при решении этих вопросов использует руководство GOLD пересмотра 2011 года.

В основе терапии ХОЗЛ лежит задача, имеющая целью, с одной стороны, уменьшить проявления бронхообструкции и воспаления, в том числе системного, а с другой — эффективно лечить и самое главное — предотвращать обострения заболевания.

ХОЗЛ — патология, которая наряду с различными проявлениями системного воспаления сопровождается многочисленными осложнениями, в первую очередь — хроническим легочным сердцем (ХЛС).

Терапия ХЛС представляет собой сложную проблему по нескольким причинам. При тяжелом течении ХОЗЛ в стадии развития ХЛС у больных нередко наблюдается боль в области сердца, которая обычно возникает или усиливается при выполнении физической нагрузки, что обусловлено увеличением степени системной гипоксии. Достаточно часто у этих больных ошибочно диагностируют стенокардию. При этом дифференциальная диагностика обычно затруднена, поскольку проведение проб с дозированной физической нагрузкой у больных ХОЗЛ III и IV стадии, как правило, невозможно. В то же время у больных с заболеваниями сердца, которые осложнены недостаточностью левого желудочка, развиваются застойные явления в легких, часто сопровождающиеся воспалительным процессом инфекционной природы, — так называемые кардиогенные пневмопатии. Нередко у этих больных имеют место нарушения бронхиальной проходимости, которые ошибочно трактуются как проявления ХОЗЛ. Другая проблема сочетания ХОЗЛ с патологией сердечно-сосудистой системы состоит в том, что ряд препаратов, которые применяются в терапии ХОЗЛ, могут ухудшить течение ишемической болезни сердца (ИБС) и артериальной гипертензии (АГ), и наоборот. В первую очередь это связано с применением β_2 -агонистов. Необходимо отметить, что исключительно селективными препаратами, действующими на адrenoцепторы, не существует. Селективность уменьшается или даже полностью исчезает при повышении дозы. Хотя, как и в случае с ИБС, терапия селективными β_1 -адреноблокаторами считается необходимой у пациентов с сердечной недостаточностью (СН), которые одновременно больны и ХОЗЛ. Исследования показали, что применение бисопролола при сочетании СН и ХОЗЛ способствовало снижению ОФВ₁,

но без негативного влияния на симптомы и качество жизни, а использование селективного β_1 -адреноблокатора при сочетании СН и ХОЗЛ действительно предпочтительнее, чем неселективного. Необходимо также учитывать, что салбутамол и фенотерол в больших дозах влияют не только на β_2 , но и на β_1 -адренорецепторы сердца. Это может спровоцировать приступ стенокардии, вызвать тахикардию, повышение артериального давления, гипокалиемию и как следствие — нарушение сердечного ритма.

Имеются данные о снижении на 40% риска смерти в течение 2 лет на фоне применения β -блокаторов у больных ХОЗЛ, перенесших инфаркт миокарда. Однако применение β_1 -адреноблокаторов, в том числе бетаксолола и бисопролола, которые считаются наиболее селективными, с целью лечения АГ и хронической СН при ХОЗЛ может быть причиной ухудшения бронхиальной проходимости. Необходимо также учитывать неблагоприятное влияние на уровень артериального давления, содержание глюкозы и калия в крови системных кортикостероидов, применяемых больными ХОЗЛ (чаще в период обострения).

У лиц с различными заболеваниями миокарда и клапанного аппарата, осложненными застойной СН, у больных АГ важное место в лечении имеют диуретики. Необходимо учитывать, что при тяжелой легочной недостаточности развивается компенсаторный эритроцитоз (полицилемия), что в свою очередь обуславливает повышение гематокрита. Применение диуретиков может вызывать еще большее сгущение крови и увеличивать риск микротромбообразования.

Диуретики следует применять осторожно во избежание электролитных расстройств (гипокалиемии, гипонатриемии), а также ухудшения реологических свойств крови, почечной перфузии, снижения минутного объема крови. Необходимо избегать форсированного диуреза, особенно в условиях сочетанной патологии (цирроз печени, мерцательная аритмия, сахарный диабет). Предпочтительнее использовать калийсберегающие препараты (амилорид, триамтерен) и ацетазоламид. Обязательно назначение спиронолактона с учетом сопутствующего во многих случаях вторичного гиперальдостеронизма. Сердечные гликозиды при декомпенсированном легочном сердце, особенно в условиях обострения ХОЗЛ и выраженной гипоксии, а также при одновременном применении диуретиков малоэффективны и часто вызывают токсические эффекты. Показанием для назначения сердечных гликозидов может быть сопутствующая ИБС с наличием мерцательной тахикардии, поддерживающей СН.

Фармакотерапия ХОЗЛ чревата негативным влиянием лекарственных препаратов на сердечно-сосудистую систему. Наиболее узкий терапевтический интервал, то есть разницу между терапевтической и токсической дозами препарата, имеют метилксантины — теofilлин и его производные. Известно

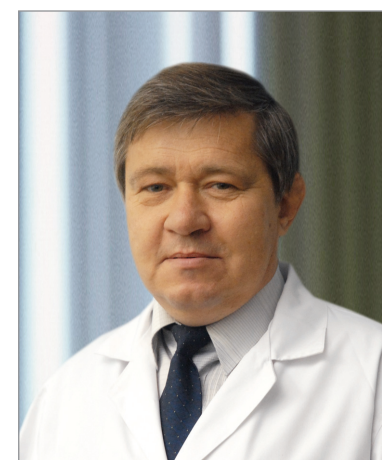
аритмогенное действие теofilлина, его свойство повышать систолическое артериальное давление. Долгое время считалось, что теofilлин является неселективным ингибитором фосфодиэстеразы, подавление которой приводит в свою очередь к повышенному внутриклеточному накоплению цАМФ. Доказано, что блокада фосфодиэстеразы 3 и 4 типа приводит к расслаблению гладкой мускулатуры. В недавних работах было показано, что метилксантины оказывают влияние на диафрагму только при наличии определенных условий — теofilлин повышает трансдиафрагмальное давление только при утомлении диафрагмы, а в другом исследовании таким условием являлось не утомление, а уплощение диафрагмы. Новый всплеск интереса к теofilлину связан с открытием иммуномодулирующих и противовоспалительных свойств препарата. В настоящее время в международных документах по лечению ХОЗЛ условием применения метилксантинов является необходимость контроля их уровня в крови. Гипокалиемия и аритмии сердца, АГ — достаточно частые побочные эффекты β_2 -агонистов при их применении в высоких дозах. Лечение системными кортикостероидами также может сопровождаться повышением артериального давления, гипокалиемией и гипокальциемией, негативно влияющими на сократительную способность миокарда и способствующими возникновению аритмий. Некоторые антибиотики (фторхинолоны) влияют на процессы деполаризации и реполаризации миокарда (удлинение интервала QT на электрокардиограмме).

Проблема осложняется еще и тем, что кардиологи очень неохотно занимаются лечением таких пациентов и часто плохо ориентируются в этой патологии.

Если вопросы бронхолитической и противовоспалительной терапии ХОЗЛ достаточно освещены в нормативных документах, то вопросам терапии ХЛС уделено значительно меньше внимания. На госпитальном этапе лечения больных ХОЗЛ часто назначают инфузионную терапию (иногда по требованию пациентов) без учета состояния сердечно-сосудистой системы.

Согласно современным представлениям показаниями для проведения инфузионной терапии больным ХОЗЛ могут служить следующие состояния.

1. Тяжелое обострение ХОЗЛ в случаях проведения ступенчатой антибактериальной терапии с их парентеральным введением.
2. В случаях дозированного забора крови у больных с выраженным эритроцитозом (с целью восполнения объема циркулирующей крови).
3. Введение инфузионных растворов с целью коррекции реологических свойств крови.
4. Коррекция водного баланса у больных с декомпенсированным ХЛС путем введения осмодиуретиков и диуретиков.
5. С целью коррекции кислотно-основного состояния крови.



А.И. Ячник

6. При сочетании ХОЗЛ с другими заболеваниями и терапия системных проявлений ХОЗЛ.

7. Введение системных кортикостероидов.

8. У пациентов, пребывающих на искусственной вентиляции легких.

9. Введение лекарственных препаратов, способствующих синтезу оксида азота в организме или обладающих одновременно несколькими свойствами.

Инфузионная терапия во всех случаях должна ограничиваться небольшим (до 100-150 мл, изредка — больше) количеством вводимого раствора. Следует обязательно учитывать характер течения ХОЗЛ и его системные проявления. Предпочтение следует отдавать растворам глюкозы или ГИК (глюкозо-инсулино-калиевый раствор), реосорбिलाкту, а не хлориду натрия, учитывая их энергетическую ценность и способность улучшать реологические свойства крови. Необходимо учитывать, что для ХОЗЛ крайне тяжелого течения характерно развитие легочного сердца, признаки которого можно выявить с помощью физикального исследования, рентгенографии грудной клетки и ЭКГ. У больных с легочным сердцем необходима осторожность при введении натрия.

Сочетание ХОЗЛ и ИБС — одна из частых старческих полипатий (до 80%). При ведении данной категории пациентов могут возникать различные проблемы, связанные прежде всего с назначением медикаментозной терапии. Нередко в силу характерной для пожилых полиморбидности наблюдается сочетание указанных причин у одного больного и оценить вклад того или иного процесса в происхождение одышки не всегда представляется возможным. Однако при всем многообразии механизмов и причин одышки в пожилом возрасте именно ее легочный генез диктует в первую очередь необходимость своевременного распознавания, оценки тяжести и лечения обострений ХОЗЛ. Вместе с тем одышка при обострениях ХОЗЛ у пожилых может быть не столь выражена или вообще отсутствовать, несмотря на имеющуюся гипоксию. Это обусловлено нарушением механизмов регуляции дыхания у данного контингента больных, в частности снижением ответа дыхательного центра и периферических хеморецепторов на гипоксические стимулы.

С патофизиологической точки зрения при ХОЗЛ в процесс вовлекаются преимущественно правые отделы сердца, а при ИБС в первую очередь — левый желудочек. В последние годы показано, что диастолическая дисфункция часто предшествует нарушениям

Продолжение на стр. 38.

А.И. Ячник, д.м.н., профессор, ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины», г. Киев

Особенности инфузионной терапии при ХОЗЛ

Продолжение. Начало на стр. 37.

систолической функции и может обусловить СН и ряд ее проявлений у пациентов с различными заболеваниями. В этой ситуации существует реальная угроза развития у больного с этой коморбидной патологией гемодинамического отека легких на фоне внутривенных инфузий большого количества жидкости. Отек легких развивается тогда, когда жидкость фильтруется через легочное микроциркуляторное русло быстрее, чем удаляется лимфатической системой, резервы которой весьма значительны — по мере накопления отечной жидкости вокруг лимфатических сосудов ток легочной лимфы может возрастать в 15 раз. Сначала жидкость накапливается в интерстициальной ткани: толстая сторона альвеолярных стенок набухает, что является причиной усугубления гипоксии, большая часть жидкости проходит в интерстициальные пространства под плеврой и вокруг бронхоальвеолярных пучков (учитывая анатомические особенности строения). Острый гемодинамический отек часто развивается в первые минуты после внезапного повышения легочного капиллярного гидростатического давления, обусловленного быстрым введением большого количества жидкости. Хронический гемодинамический отек часто сопровождается плевральными выпотами. Поэтому наличие плеврального выпота у больного ХОЗЛ при отсутствии у него пневмонии в анамнезе может служить косвенным свидетельством наличия сопутствующей ИБС.

Назначение инфузионных растворов при тяжелом и крайне тяжелом течении заболевания, особенно в стадии обострения, в целом нежелательно и может быть рекомендовано при наличии других показаний. Предпочтение в этой ситуации должно отдаваться модификации бронхолитической терапии, назначению оксигенотерапии и др.

Особенностью обострений ХОЗЛ в пожилом возрасте является декомпенсация сопутствующей патологии, которая в ряде случаев выходит на первый план в клинической картине, что служит причиной запоздалого распознавания, а следовательно — несвоевременного лечения обострений ХОЗЛ. Среди внелегочных проявлений обострений ХОЗЛ наиболее часто отмечается появление или усиление признаков СН и нарушений ритма у больных с сопутствующей ИБС (часто встречающаяся сочетанная патология у пожилых). При этом характерны рефрактерность к проводимой терапии и нередкое развитие лекарственных осложнений (гликозидная интоксикация, проаритмическое действие некоторых антиаритмических препаратов и др.).

Обострение ХОЗЛ

Антибиотики показаны для лечения инфекционных обострений болезни, непосредственно влияют на длительность ликвидации симптомов ХОЗЛ, а некоторые — способствуют удлинению межрецидивного интервала.

Антибиотики лучше назначать внутривенно с последующим переходом на прием per os (ступенчатая антибактериальная терапия). В большинстве

случаев при обострении ХОЗЛ (даже в условиях стационара) антибактериальные препараты могут быть назначены перорально, если пациент старательно выполняет предписания врача. Однако данный подход требует сохранения функции желудочно-кишечного тракта. У больных же, которые находятся на искусственной вентиляции легких, препараты вводятся только парентерально.

С увеличением степени тяжести заболевания у больных ХОЗЛ прослеживается негативная динамика состояния диффузионной функции легких. Гемодилюционная терапия инфузионными препаратами на основе многоатомных спиртов (ксилитол, сорбитол) позволяет достичь позитивной динамики состояния диффузионной функции легких, что способствует уменьшению одышки и улучшению качества жизни больных. Это может быть объяснено реологическим эффектом препарата и улучшением легочной микроциркуляции.

Дозированный забор крови

Наличие вторичного эритроцитоза у больных ХОЗЛ ухудшает реологические свойства крови и нарушает микроциркуляцию как в легочной ткани, так и в жизненно важных органах (головной мозг, почки, печень и др.). В связи с этим существенным компонентом медикаментозной терапии является назначение таких препаратов, как дигипридамол, пентоксифиллин, тиклопидин, с целью улучшения микроциркуляции. При выраженном эритроцитозе показаны дозированные заборы крови с последующими инфузиями растворов.

В современной медицине кровопускание, или дозированный забор крови, применяют не очень широко — обычно 2 раза в неделю по 350–500 мл, у больных пожилого возраста в меньших дозах — до 150–200 мл — через 1–2 дня в зависимости от переносимости процедуры до нормализации показателей гематокрита и гемоглобина. Известно, что достаточная экстракция кислорода тканями сохраняется даже при гематокрите 15%. Опытным путем установлено, что кровопускание в количестве 250–300 мл не только не приносит организму никакого вреда, но и, наоборот, помогает при очень многих заболеваниях. Эта методика применяется при недостаточности правого желудочка сердца со значительным венозным застоем, что встречается при сильном воспалении легких, хронических заболеваниях органов дыхания у пациентов с ХЛС и полицитемией, при острой недостаточности левого желудочка с отеком легких; при отравлении ядами, поражающими кровотворную систему. В полевых условиях при отсутствии лекарственных средств с помощью кровопускания можно предотвратить развитие инфаркта миокарда, кровоизлияние в мозг, гипертонический криз и т.д. Современные исследования подтвердили этот факт. Оказалось, что дозированный забор крови в количестве 250–300 мл вызывает в организме легкую кислородную недостаточность. Это оказывает на организм тренирующее

воздействие и приводит к лечебному и общеукрепляющему эффекту. Небольшая кровопотеря снижает артериальное (снижение артериального давления может быть приспособительной реакцией организма, направленной на остановку кровотечения), венозное, внутрикапиллярное давление, уменьшает нагрузку на сердечную мышцу, особенно на правый отдел, предотвращает опасность инфаркта миокарда и кровоизлияний в мозг. Умеренная кислородная недостаточность по типу тренировки вызывает целый комплекс полезных защитно-приспособительных реакций, характерных для легкого кислородного голодания: усиление мозгового, сердечного и почечного кровообращения, в результате снижения вязкости крови — улучшение микроциркуляции, в том числе в легких, отмечается повышенное сродство кислорода к гемоглобину и более легкое расщепление его с отдачей кислорода в тканях и т.д. Потеря определенного количества форменных элементов крови в совокупности с легким кислородным голоданием приводит к значительной активизации клеток костного мозга и других кроветворных органов с активацией процесса кроветворения вследствие повышенного синтеза эритропоэтина. К 6-му дню после дозированного забора крови количество эритроцитов и гемоглобина полностью восстанавливается. Однако и после этого количество красных кровяных телец продолжает увеличиваться: к 10-му дню их уровень превышает исходный, после чего стабилизируется, а затем начинается медленное снижение их количества. Правильно проведенное кровопускание стимулирует кроветворную систему, что в итоге приводит к еще лучшему кровоснабжению органов и тканей организма, особенно находящегося в условиях хронической гипоксии.

Противопоказаниями для проведения дозированного забора крови служат анемия, а относительным противопоказанием — гипотония. Кровопускание обычно делают из вены локтевого сгиба в положении лежа или сидя в зависимости от состояния больного. Количество выпускаемой крови чаще всего колеблется от 300 до 500 мл. Применяют специальную иглу Дюфо (при отсутствии такой можно пользоваться обычной толстой иглой от шприца) методом венепункции. После остановки кровотечения на место прокола накладывают асептическую повязку.

Первая и главная задача состоит не в том, чтобы следить за уровнем гемоглобина в крови после процедуры, а в том, чтобы нормализовать микроциркуляцию. С этой целью после проведения дозированного забора крови восполнение ее объема проводят путем инфузии такого же (или меньшего) объема реосорбилакта (лучше) или реополиглокина.

Введение инфузионных растворов с целью коррекции реологических свойств крови

Сегодня большое внимание в развитии многих патологических состояний организма человека привлекает состояние эндотелиально-тромбоцитарного звена системы крови. Одними из важных механизмов патогенеза ХОЗЛ, которые имеют место на разных этапах и стадиях болезни, разную степень проявлений и значимости, являются нарушения микроциркуляции и морфофункционального

состояния эритроцитов и тромбоцитов. Целый ряд факторов, сопровождающих системное воспаление при ХОЗЛ на фоне гипоксемии, усиливают дестабилизационные процессы на уровне интимы сосудистой стенки с дальнейшим изменением физиологической активности эндотелиоцитов, что является причиной возрастания активности прокоагулянтной системы крови, которое сопровождается в свою очередь избыточным образованием биологически активных веществ, обуславливающих существенное возрастание эндо- и интраваскулярных нарушений. Появление признаков структурной дезорганизации эндотелиоцитов, активация тромбоцитарного звена гомеостаза, нарушение морфофункциональных свойств эритроцитов и внешних путей системы коагуляции завершаются тромбообразованием на уровне сосудов малого круга кровообращения.

По данным ряда исследований, у больных ХОЗЛ с полицитемией и сгущением крови внутривенные инфузии сорбилакта и реосорбилакта в дозе по 200 мл вызывают достоверное уменьшение уровня гематокрита; более эффективен сорбилакт благодаря его высокой осмолярности. Реологический эффект реосорбилакта включает гемодилюционное действие и уменьшение вязкости плазмы в сочетании с уменьшением агрегационной способности тромбоцитов, реоплиглокин же вызывает выраженный гемодилюционный эффект, однако увеличивает вязкость плазмы, существенно не влияя на агрегацию и способность эритроцитов к деформации, агрегационную способность тромбоцитов. Результаты изучения безопасности применения реосорбилакта у больных ХОЗЛ с гиперкапнией и дыхательным ацидозом в связи с потенциальной возможностью увеличения степени гиперкапнии свидетельствуют, что инфузии препарата в дозе 200 мл существенно не влияют на показатели напряжения углекислого газа в крови, у пациентов с декомпенсированным легочным сердцем препарат даже в дозе 400 мл не вызывает негативных изменений со стороны правого и левого желудочков сердца. Инфузионная терапия сорбилактом в комплексном лечении больных ХОЗЛ, осложненным декомпенсацией кровообращения, обуславливает увеличение суточного диуреза, исчезновение или уменьшение (при тяжелой недостаточности кровообращения) периферических отеков, одышки и цианоза, степени артериальной гипоксемии.

Исследования последних лет свидетельствуют о сложных механизмах реологических и коагуляционных расстройств при ХЛС: существенное значение имеют гемореологические нарушения и изменения системы гомеостаза с развитием микротромбообразования в сосудах легких. Отмечается высокая частота (до 50%) выявляемых при аутопсии тромбозов легочной артерии, а также повышенный риск данного осложнения у определенного круга пожилых лиц (хирургические операции, гипомобильность, СН, мерцательная аритмия). Среди средств, достоверно улучшающих реологические свойства крови и микроциркуляцию, наиболее исследуемым и эффективным препаратом является пентоксифиллин. Влияние препарата многогранное: за счет увеличения

содержания внутриклеточного цАМФ происходит расслабление сосудистой стенки; достоверно увеличивается способность эритроцитов к деформации, уменьшается их агрегационная активность и улучшается текучесть крови. Влияя на взаимодействие между клетками крови и эндотелием, препарат способствует нормализации реологических свойств крови и увеличивает способность отдавать кислород в зоне функционирующих капилляров; он владеет потенциальным эндотелийпротекторным действием. Важной особенностью пентоксифиллина является его способность увеличивать разницу в количестве кислорода между артериальной и венозной кровью.

На основе пентоксифиллина создан новый препарат Латрен – раствор для инфузий, в котором сбалансированный изотонический раствор электролитов (Рингер-лактатный) потенцирует действие пентоксифиллина.

Уже с первых дней применения Латрена отмечается достоверное увеличение значения показателя микроциркуляции в сравнении с исходными данными.

Кроме того, при инфузии препарата зарегистрирована активация эндотелиального компонента, связанного с метаболизмом вазоактивных веществ, которые синтезируются эндотелиальными клетками: оксида азота и эндотелинов, действующих на гладкие миоциты микрососудов, что подтверждено в ряде исследований.

Это является свидетельством улучшения эндотелийзависимой вазодилатации благодаря влиянию препарата на внешний дзета-потенциал эритроцитов, тромбоцитов и, вероятно, эндотелиоцитов микроциркуляторного русла кожи за счет повышения в них концентрации АТФ. Также Латрен влияет на синтез в эндотелиоцитах гиперполяризующего фактора, оксида азота, эндотелинов, аденозина.

Таким образом, наличие в составе препарата Рингер-лактатного раствора за счет изменения реакции крови в щелочную сторону способствует улучшению ее реологических свойств.

Назначение препарата пентоксифиллина достоверно улучшает состояние микроциркуляции у больных после первой инфузии. Влияние Латрена направлено на активные механизмы регуляции микроциркуляции с преобладанием влияния на эндотелиальный компонент. Эндотелиопротекторный эффект препарата, который реализуется повышением резерва капиллярного кровотока, начинает проявляться на 6–7-е сутки от начала инфузий.

Предложенный способ лечения больных ХОЗЛ старшего возраста на фоне тиреоидной дисфункции с применением указанного раствора позволяет улучшить терапевтический эффект проведенного комплексного лечения и уменьшить длительность обострения. Улучшение гемодинамики и реологических свойств крови, которое характеризовалось восстановлением деформационной и осмотической способности эритроцитов, снижением их агрегационной активности и уменьшением относительной вязкости эритроцитарной суспензии, сопровождалось повышением ее текучести и способности отдавать кислород, что снижает циркуляторную и вентиляционно-перфузионную

гипоксию, обуславливает уменьшение одышки и улучшение качества жизни пациентов. Полученные результаты позволяют рекомендовать предложенную схему применения Латрена для широкого применения в пульмонологической практике.

Коррекция кислотно-основного состояния крови

Если компенсаторные механизмы несостоятельны (эмфизема легких, пневмония, общая анестезия), развивается комбинированный метаболический и респираторный ацидоз, при котором концентрация бикарбоната в плазме почти не изменена, а pH крови значительно снижен.

Легкий и умеренный ацидоз обычно не нуждается в коррекции; лечение должно быть направлено на устранение его причины. Более тяжелый ацидоз (pH ниже 7,30; концентрация бикарбоната в плазме меньше 15 мэкв/л) требует коррекции.

Для лечения тяжелого острого метаболического ацидоза лучше использовать внутривенное введение бикарбоната натрия. В отличие от лактата бикарбонат не метаболизируется в печени, поэтому его эффективность не зависит от функции печени. Необходимое количество бикарбоната рассчитывают по формуле: количество бикарбоната (мэкв) = вес (кг) × 0,3 × (25 – [HCO₃⁻] плазмы).

44–88 мэкв бикарбоната (50–100 мл 7,5% NaHCO₃) можно ввести сразу, остальное количество – в течение следующих 24–36 ч.

Для лечения хронического ацидоза, в отсутствие гипоксии и шока (за исключением гиповолемического шока), можно использовать раствор Рингера с лактатом. При печеночной недостаточности раствор Рингера с лактатом для коррекции ацидоза не назначают.

При тяжелом ацидозе бикарбонат вводят осторожно. Слишком быстрое введение (больше 88 мэкв бикарбоната внутривенно струйно) может вызвать эпилептический припадок, обусловленный увеличением pCO₂.

Сочетание ХОЗЛ с другими заболеваниями

ХОЗЛ – одно из самых распространенных заболеваний органов дыхания: по данным недавно проведенных исследований, его распространенность в мире у лиц старше 40 лет составляет 10,1% (у мужчин – 11,8%, у женщин – 8,5%).

В основе развития ХОЗЛ лежит хроническое воспаление, индуцированное курением и другими аэроирритантами. Важной особенностью хронического воспалительного процесса при ХОЗЛ является его генерализация с появлением системных проявлений: слабости скелетной мускулатуры, кахексии, риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, метаболических нарушений, остеопороза, анемии, депрессии. Так, примерно у 30% больных ХОЗЛ отмечают снижение веса и последующее ухудшение состояния периферической мускулатуры. Дефицит массы тела встречается у 32–63% пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением ХОЗЛ. Слабость дыхательной мускулатуры усугубляет гиперкапнию, одышку и ухудшает физические возможности лиц с ХОЗЛ.

Повышенный риск развития сердечно-сосудистых заболеваний характерен для ХОЗЛ – примерно у 61,7% пациентов наблюдают ИБС.

Многоцентровое исследование Lung Health Study (2002) продемонстрировало, что у больных ХОЗЛ доля сердечно-сосудистой патологии в общей структуре летальности составила 25%, среди причин первой госпитализации – 42%, второй госпитализации – 48%. При снижении ОФВ₁ на каждые 10% сердечно-сосудистая летальность возрастала на 28%, риск нефатальных форм ИБС – на 20%. Существует прямая ассоциативная связь между ХОЗЛ и кардиоваскулярными исходами, смертностью от инфаркта миокарда, после коронарной реваскуляризации, частотой тромбоэмболии легочной артерии, фибрилляции предсердий. У пациентов с ХОЗЛ смерть чаще возникала не в результате респираторного заболевания, а от сердечно-сосудистых причин (около 25% случаев).

Уменьшение плотности костной ткани – одно из системных проявлений ХОЗЛ, в основе которого лежит дефицит витамина D, хроническая гипоксия, повышенная продукция фактора некроза опухолей, приводящих, с одной стороны, к стимуляции активности остеобластов и угнетению синтеза коллагена кости, и к мышечной дисфункции с потерей массы тела – с другой. Немаловажное значение оказывает и длительная терапия системными кортикостероидами, статус курения.

Причинами «анемии воспаления» при ХОЗЛ являются ассоциированное с системным воспалением цитокин- и хемокинзависимое нарушение основных этапов гемопоэза за счет нарушения ответа костного мозга на эритропоэтин, укорочения времени жизни эритроцитов, нарушения мобилизации и утилизации железа; пищевой фактор (дефицит железа); дефицит фолиевой кислоты; окислительное напряжение, ассоциированное с курением табака; длительная кислородотерапия из-за подавления компенсаторного эритропоэза (требует дальнейшей проверки); прием лекарственных препаратов: теofilлин (непосредственно подавляет синтез эритропоэтина); ингибиторы АПФ.

Возрастание риска депрессии не является характерным признаком для ХОЗЛ, но может быть вызвано этой патологией. У пациентов с ХОЗЛ есть более высокая вероятность появления депрессии в любое время по сравнению с другими больными. При этом сопутствующие заболевания, которые сопровождают 85% пациентов с ХОЗЛ, не являются дополнительным фактором депрессии.

Слабость скелетной мускулатуры, кахексия, риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, метаболические нарушения, остеопороз, анемия, депрессия – что объединяет эти состояния? С одной стороны, это системные проявления ХОЗЛ, а с другой – дефицит оксида азота (NO).

Введение лекарственных препаратов, способствующих синтезу оксида азота в организме или обладающих несколькими свойствами

Необходимость в оксиде азота обусловлена следующим. Действие NO затрагивает не только мышцы сосудов, но и бронхи; NO может предотвратить образование тромбов; для нервной системы он служит как сигнальный материал (средство передачи информации), который оказывает влияние

на функции мозга, желудка и кишечника; в защитных клетках NO усиливает их функцию уничтожать бактерии; NO является важнейшим биологическим проводником, способным вызывать на клеточном уровне большое количество позитивных изменений, что приводит к улучшению кровообращения, иммунной и нервной системы; NO предположительно участвует в процессе развития злокачественных новообразований; NO регулирует почечный кровоток и солевой обмен в почечных канальцах; лавинообразно нарастает поток информации о влиянии NO на функционирование генома.

На сегодняшний день в мире уже разработаны различные приборы, способы и средства доставки оксида азота в организм (аппаратные методы, пероральные средства, инъекционные препараты и др.).

Результаты многочисленных исследований свидетельствуют о том, что L-аргинин положительно воздействует на костно-мышечную, нервную систему, на органы дыхания, сердечно-сосудистую систему, желудочно-кишечный тракт, улучшает работу центральной и вегетативной нервной системы.

На сегодняшний день в аптечной сети имеется достаточный выбор препаратов аргинина.

Исходя из соотношения «цена/качество» наибольший интерес представляет препарат Тивортин. Это лекарственное средство характеризуется тем, что, с одной стороны, препарат поставляется в готовой для внутривенного введения форме, то есть не требует дополнительного приготовления раствора, с другой – существует возможность проведения ступенчатой терапии, поскольку есть лекарственная форма препарата в виде раствора для питья, что удобно в амбулаторных условиях. Тивортин следует вводить внутривенно капельно, со скоростью 10 кап/мин за первые 10–15 мин, далее скорость введения можно увеличить до 30 кап/мин. Суточная доза препарата – 100 мл раствора. При тяжелых состояниях доза препарата может быть увеличена до 200 мл/сут. Максимальная скорость введения не должна превышать 20 ммоль/ч. Ступенчатая терапия донатором оксида азота предполагает сохранение высокой клинической эффективности терапии, сокращение сроков пребывания больного в стационаре, возможность лечения в амбулаторных условиях. Опыт применения препарата в клинике ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины» в процессе терапии больных ХОЗЛ, хронической посттромбоэмболической формой легочной гипертензии, первичной легочной гипертензии, идиопатическими интерстициальными пневмониями предполагает следующие режимы его введения: 1-й этап – 7–10 дней внутривенно капельно Тивортин® 4,2% раствор для инфузии 100 мл, 2-й этап: Тивортин® аспарат per os по 5 мл 3–8 раз в сутки 8–15 дней, иногда до одного месяца при необходимости. В зависимости от нозологической формы заболевания курс перорального приема препарата можно повторить через 1–1,5 месяца.

Список литературы находится в редакции.